

## Coexistencia de enfermedad de Behçet y vitiligo en un paciente

Cardona-Hernández MA<sup>1</sup>, Fernández-Cuevas L<sup>2</sup>, Martínez-Estrada V<sup>3</sup>, Jurado-Santa Cruz F<sup>4</sup>, Ramos-Garibay A<sup>5</sup>, Castañeda-Yépiz R<sup>6</sup>, Ruano-Jáuregui A<sup>7</sup>

### Resumen

La enfermedad de Behçet es una afección inflamatoria crónica de causa desconocida, caracterizada por la tríada de uveítis, úlceras orales y genitales recurrentes. Es poco frecuente en nuestro país y, a diferencia de las áreas endémicas, su manifestación en el sexo masculino es baja. Se ha asociado con síndrome mielodisplásico, hepatitis C, síndrome de Sweet y síndrome antifosfolipídico. El vitiligo no está descrito entre las manifestaciones de la enfermedad de Behçet. Se comunica el caso de un paciente del Estado de México con enfermedad de Behçet y vitiligo diseminado.

**PALABRAS CLAVE:** enfermedad de Behçet, uveítis, úlceras, vitiligo.

Dermatol Rev Mex 2017 March;61(2):147-152.

## Coexistence of Behçet's disease and vitiligo in a patient.

Cardona-Hernández MA,<sup>1</sup> Fernández-Cuevas L,<sup>2</sup> Martínez-Estrada V,<sup>3</sup> Jurado-Santa Cruz F,<sup>4</sup> Ramos-Garibay A,<sup>5</sup> Castañeda-Yépiz R,<sup>6</sup> Ruano-Jáuregui A<sup>7</sup>

### Abstract

*Behçet's disease is a chronic inflammatory condition of unknown etiology, characterized by the trilogy of uveitis, recurrent oral and genital aphthae. Behçet's disease is not frequent in our country, and in difference with endemic areas, men are less affected than women. Behçet's disease is associated with myelodysplastic syndrome, hepatitis C, Sweet syndrome and anti-phospholipid syndrome. Vitiligo has not been reported within the manifestations of Behçet's disease. We report the case of a man from Estado de Mexico with Behçet's disease and vitiligo.*

**KEYWORDS:** Behçet's disease; uveitis; ulcers; vitiligo

<sup>1</sup> Dermatooncólogo adscrito.

<sup>2</sup> Patóloga bucal, adscrita al servicio de Patología oral.

<sup>3</sup> Dermatooncóloga adscrita al servicio de Enfermedades Colágeno-Vasculares Autoinmunitarias.

<sup>4</sup> Dermatólogo, director.

<sup>5</sup> Dermatopatólogo adscrito al servicio de Dermatopatología.

<sup>6</sup> Médico residente de cuarto año de Dermatología.

<sup>7</sup> Médico residente de Alta Especialidad en Dermatopatología.

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

**Recibido:** julio 2016

**Aceptado:** septiembre 2016

### Correspondencia

Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández  
drmiguelcardona08@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Cardona-Hernández MA, Fernández-Cuevas L, Martínez-Estrada V, Jurado-Santa Cruz F y col. Coexistencia de enfermedad de Behçet y vitiligo en un paciente. Dermatol Rev Mex. 2017 mar;61(2):147-152.

## ANTECEDENTES

La enfermedad de Behçet se describió en 1930 por el oftalmólogo griego Adamantiades y se reportó como enfermedad definida en 1937 por el dermatólogo turco Hulusi Behçet.<sup>1</sup> Se considera una afección inflamatoria crónica de causa desconocida, caracterizada por la tríada de uveítis, úlceras orales y genitales recurrentes. Puede tener una variedad de manifestaciones sistémicas secundarias a vasculitis.<sup>1</sup>

Su distribución geográfica desde Asia hasta el Mediterráneo se conoce como la ruta de seda.<sup>1</sup> El mayor número de casos se reporta en Turquía (0.11%), donde es más común en la tercera década de la vida y con predominio en el sexo masculino (68%); sin embargo, en Europa y América del Norte se ha reportado con más incidencia en el género femenino.<sup>2</sup> En México se desconoce la prevalencia de esta enfermedad.<sup>2</sup>

Se comunica el caso de un paciente del Estado de México con enfermedad de Behçet y vitíligo diseminado.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 39 años de edad, casado, de ocupación comerciante, originario y residente del Estado de México, quien acudió al Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua de la Ciudad de México por padecer úlceras dolorosas en la boca, de una semana de evolución, con limitación en la ingestión de alimentos, acompañadas de visión borrosa. Como antecedente personal refirió lesiones similares dos años previos a la consulta, sin recibir tratamiento, así como cuadros intermitentes de oligoartralgias en las rodillas y úlceras recurrentes en la zona genital. A la exploración física se observó estomatosis, que afectaba la mucosa del labio

inferior, la cara ventral de la lengua y la mucosa yugal derecha, constituida por numerosas úlceras tipo afta menor y herpetiformes, de 1 a 5 mm de diámetro, circulares a ovales, con fondo limpio blanquecino, rodeadas de un halo eritematoso con bordes definidos, de evolución aguda y dolorosa (Figura 1). Además, tenía una segunda dermatosis en el abdomen, en la zona inguinal derecha, la cara dorso-lateral del cuerpo del pene, la bolsa escrotal, el pliegue perianal y el borde lateral de la cara interna del pie derecho, constituida por manchas acrómicas de forma y tamaño variables, con leucotriquia, de evolución crónica y asintomática (Figura 2).

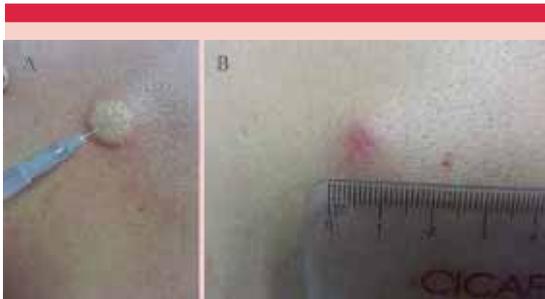
Se estableció el diagnóstico presuntivo clínico de enfermedad de Behçet y se realizó el siguiente protocolo de estudio: prueba de patergia, positiva a las 24 horas (Figura 3). Evaluación oftalmológica sin alteraciones. La biopsia de una de las úlceras orales reportó un proceso inflamatorio inespecífico (Figura 4). En los exámenes de laboratorio y gabinete se encontró dislipidemia mixta (colesterol 200 mg/dL-triglicéridos 190 mg/dL), HLA B51/B52 positivos, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y HLA B27 negativos; radiografía de tórax sin alteraciones.



**Figura 1.** Numerosas úlceras orales tipo afta menor y herpetiforme.

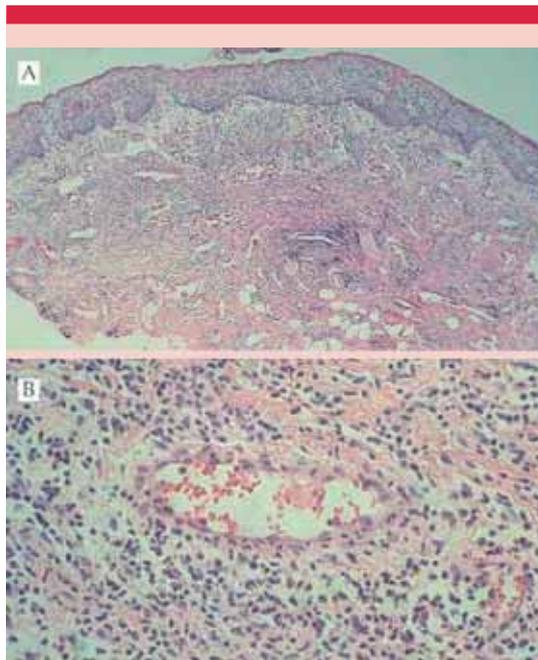


**Figura 2.** Manchas acrómicas en el tronco.



**Figura 3.** Prueba de patergia positiva.

De acuerdo con los Criterios del Grupo Internacional de Enfermedad de Behçet, se integró el diagnóstico final de enfermedad de Behçet y como diagnóstico adicional, vitiligo diseminado.



**Figura 4. A.** Imagen histológica. Epitelio de la mucosa de espesor adecuado con espongiosis leve. La dermis superficial y media, con moderada reacción inflamatoria (H&E 4X.) **B.** Infiltrado perivascular compuesto por linfocitos e histiocitos (H&E 25X).

Se indicó tratamiento de las úlceras orales con esteroides tópicos con furoato de mometasona, así como tratamiento del vitiligo, con inhibidor de calcineurina, pomada de metoxaleno y fotoprotección. Después, el paciente tuvo extensión de las úlceras a los genitales (Figura 5) y malestar general con síntomas visuales y articulares, por lo que se decidió la interconsulta con Reumatología, con lo que se estableció el tratamiento con colchicina 0.5 mg/día y pravastatina. En la actualidad cursa con remisión del cuadro, con valoración periódica estrecha por los servicios de Dermatología y Reumatología.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Behçet es una afección inflamatoria con un componente vascular de curso



Figura 5. Úlceras en el glande.

crónico y recurrente.<sup>1,2</sup> Su manifestación en el continente americano es poco frecuente, sobre todo en el sexo masculino.<sup>3</sup>

El HLA-B51 es el factor genético asociado con más frecuencia y confiere un factor de riesgo seis veces mayor de padecer la enfermedad. Existen estímulos ambientales no identificados en su totalidad que se necesitan para su evolución, entre ellos las infecciones bacterianas y virales, que generan una alteración en la regulación del sistema inmunológico, con participación de los linfocitos T, lo que logra una expresión fenotípica del padecimiento. A pesar de que la enfermedad de Behçet no muestra signos clásicos de una enfermedad autoinmunitaria, puede asociarse con la existencia de anticuerpos antinucleares, anticardiolipinas e hipergammaglobulinemia.<sup>4</sup>

Las manifestaciones clínicas son principalmente mucocutáneas y varían de acuerdo con el sexo y la raza. Las úlceras orales se manifiestan en 84 a 97%, son recurrentes, extensas, múltiples y dolorosas. Pueden ser puntiformes o de mayor tamaño, de incluso 2 cm, con bordes bien definidos, base necrótica blanca-amarillenta, rodeadas de eritema; por lo general se alivian en semanas.<sup>3,5</sup> Las úlceras genitales tienen frecuencia de 66 a 97%, con afectación en cualquier área y predominio en el escroto y la vulva.<sup>5</sup> Tienen menor recurrencia que las orales y pueden dejar cicatriz, por el daño en los planos profundos.<sup>6</sup>

La enfermedad ocular afecta a 25 a 75% de los pacientes. La uveítis de carácter bilateral y episódico es la principal manifestación. La pérdida de visión representa la causa de morbilidad más importante (30% en 10 años, en caso de no recibir tratamiento). Otras manifestaciones menos comunes son hipopion, vasculitis retinal, oclusión vascular y neuritis óptica.<sup>7</sup>

Las lesiones cutáneas se manifiestan en 69 a 80% de los casos. Son lesiones inespecíficas que incluyen: eritema nudoso, dermatitis acneiforme con lesiones pápulo-pustulosas, lesiones tipo pioderma gangrenoso, tromboflebitis y, de manera excepcional, vasculitis manifestada como púrpura palpable.<sup>8</sup> En términos histológicos, puede encontrarse vasculitis leucocitoclástica, infiltrados neutrofílicos y necrosis fibrinoide.<sup>9</sup>

El daño articular afecta a la mitad de los pacientes, manifestado por oligoartralgias de predominio en los miembros inferiores, con artritis asimétrica no erosiva.<sup>10</sup> El sistema venoso puede dañarse más que el arterial, con trombosis venosa profunda y síndrome de Budd-Chiari. En caso de afectar al sistema arterial, se manifiesta como enfermedad aneurismática (aorta torácica y arteria pulmonar).<sup>10,11</sup> La afectación al sistema nervioso varía de 5 a 50%, con manifestaciones extraparenquimatosas y parenquimatosas. Con

menor frecuencia se afecta el sistema renal (glomerulonefritis-aneurisma de la arteria renal) y el sistema gastrointestinal (úlceras y perforación de la región ileocecal).<sup>12</sup>

No existe una prueba diagnóstica específica. La prueba de patergia es de las más útiles, porque cuando resulta positiva permite inferir que la enfermedad está activa. La técnica básica consiste en puncionar la piel con una aguja de 21-25 G vía intradérmica. Se realiza la lectura de esta prueba en 24 a 48 horas y se considera positiva si se observa una reacción pápulo-pustular rodeada de eritema. En el estudio histopatológico puede observarse hiperqueratosis, espongirosis variable y formación de algunas pústulas subcórneas. El infiltrado de la dermis incluye linfocitos e histiocitos con disposición en focos perivasculares.<sup>13</sup>

A diferencia de otros criterios de clasificación, los Criterios Internacionales de la Enfermedad de Behçet (ICBD) tienen sensibilidad y especificidad de 94 y 92%, respectivamente.<sup>14</sup>

El tratamiento depende de la manifestación clínica y afectación sistémica, con el objetivo de ser seguro a largo plazo.<sup>15</sup> La administración de antiinflamatorios no esteroides y esteroides tópicos es suficiente en los casos en los que existe sólo daño mucocutáneo. La talidomida o colchicina se reservan en casos de manifestaciones articulares, sobre todo esta última, para reducir los brotes recurrentes de la enfermedad.<sup>16</sup>

En caso de tener manifestaciones sistémicas, ameritará tratamiento con inmunosupresores. En la actualidad se considera que los pacientes con dos o más episodios de uveítis por año, disminución de la agudeza visual (edema crónico macular), enfermedad del sistema nervioso central, enfermedad inflamatoria intestinal, manifestaciones mucocutáneas o artritis que reducen de manera significativa la calidad de

vida, son aptos para recibir tratamiento biológico con anti-TNF; entre ellos, infliximab, adalimumab y etanercept.<sup>17</sup>

Saadoun y colaboradores observaron en un estudio de cohorte la mortalidad a largo plazo y los factores pronóstico asociados con enfermedad de Behçet y reportaron mortalidad de 5% a cinco años del diagnóstico.<sup>18</sup> Los factores de riesgo descritos con mayor mortalidad son: sexo masculino, edad menor de 35 años y afectación arterial (aneurisma de la arteria pulmonar y torácica). Existen estudios que asocian la severidad de la enfermedad con pacientes que tienen HLA-B51 positivo; esto puede apoyar el hecho de que los portadores muestran una enfermedad extensa.<sup>18</sup>

La enfermedad de Behçet se ha asociado con síndrome mielodisplásico, hepatitis C, síndrome de Sweet y síndrome antifosfolipídico. El vitiligo tiene incidencia elevada de asociación con enfermedades de origen autoinmunitario, como tiroiditis y diabetes mellitus.<sup>19</sup> El vitiligo no está entre las manifestaciones de enfermedad de Behçet y su asociación sólo se ha reportado en un caso. En algunos casos se consideran lesiones de aspecto vitiligoide secundarias al fenómeno de Koebner debido a las úlceras recurrentes.<sup>20</sup>

El caso comunicado sustenta su diagnóstico de acuerdo con los Criterios Internacionales de la Enfermedad de Behçet, con úlceras bucales y genitales recurrentes y HLA B51 positivo, acompañado de prueba de patergia positiva.

La enfermedad de Behçet es poco frecuente en nuestro país, y a diferencia de las áreas endémicas, su manifestación en el sexo masculino es baja. Se encontró una relación incidental con vitiligo, en este caso, secundario al fenómeno de Koebner en la región genital. Es de relevancia establecer un diagnóstico temprano para evitar complicaciones en su evolución y la muerte, así como un seguimiento permanente.

## REFERENCIAS

1. Zouboulis CC, Kaklamanis P. Early descriptions of Adamantiades-Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 2003;62:691-692.
2. Mohammad A, Mandl T, Sturfelt G, Segelmark M. Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden. *Rheumatology* 2013;52:304-310.
3. Dalvi SR, Yildirim R, Yazici Y. Behçet's syndrome. *Drugs* 2012;72:2223-2241.
4. Direskeneli H. Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Ann Rheum Dis* 2001;60:996-1002.
5. O'Duffy JD. Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol* 1994;6:39-43.
6. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Markomichelakis N, Kaklamanis P. Recurrent epididymo-orchitis in patients with Behçet's disease. *J Urol* 2000;163:487-489.
7. Nussenblatt RB. Uveitis in Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 1997;14:67-79.
8. Demirkesen C, Tüzüner N, Mat C, et al. Clinicopathologic evaluation of nodular cutaneous lesions of Behçet syndrome. *Am J Clin Pathol* 2001;116:341-346.
9. Kontogiannis V, Powell RJ. Behçet's disease. *Postgrad Med J* 2000;76:629-637.
10. Kim HA, Choi KW, Song YW. Arthropathy in Behçet's disease. *Scand J Rheumatol* 1997;26:125-129.
11. Koç Y, Güllü I, Akpek G, et al. Vascular involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1992;19:402-410.
12. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. *J Neurol* 2014;261:1662-1676.
13. Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Chams-Davatchi C, et al. Impact of the positive pathergy test on the performance of classification/diagnosis criteria for Behçet's disease. *Mod Rheumatol* 2013;23:125-132.
14. Gül A, Esin S, Dilsen N, Koniçe M, et al. Immunohistology of skin pathergy reaction in Behçet's disease. *Br J Dermatol* 1995;132:901-907.
15. Davatchi F, et al. The International Criteria for Behçet's disease (ICBD): A collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:338-347.
16. Comarmond C, Wechsler B, Cacoub P, Saadoun D. Approaches to immunosuppression in Behçet's disease. *Immunotherapy* 2013;5:743-754.
17. Arida A, Fragiadaki K, Giavri E, Sfrikakis P. Anti-TNF agents for Behçet's disease: Analysis of published data on 369 patients. *Semin Arthritis Rheum* 2011;41:61-70.
18. Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, et al. Mortality in Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 2010;62:2806-2812.
19. Jurado F. Vitiligo. *Rev Fac Med UNAM* 2003;46:152-156.
20. Karıncaoğlu Y, Kalaycı B, Tepe B. Vitiligo koebnerized by Behçet disease genital ulceration. *Am J Clin Dermatol* 2009;10:268-270.